

## ОТЗЫВ

на автореферат кандидатской диссертации

Шарабрина Сергея Валерьевича

«Разработка экспериментальных мРНК-вакцин против гриппа и COVID-19»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по  
специальности 1.5.3 - Молекулярная биология

Периодически возникающие вспышки высокопатогенных вирусов являются неизбежным явлением, связанным, прежде всего, с их сильной изменчивостью. Мутации, возникающие в процессе репликации вирусных частиц, могут приводить к появлению новых вариантов с повышенной инфекционностью и значительно изменённым составом антигенных детерминант, против которых не успевает сформироваться вторичный иммунный ответ. Одним из наиболее ярких недавних примеров масштабного распространения вирусной инфекции стала пандемия COVID-19, вызванная новым вариантом коронавируса SARS-CoV2 и длившаяся на протяжении нескольких лет. При этом, несмотря на заявление об окончании пандемии, до сих пор появляются новые штаммы вируса, устойчивые к ранее разработанным средствам терапии и профилактики вызывающие заболевания разной степени тяжести. Не менее актуальной проблемой здравоохранения является вирус гриппа, который, хотя и циркулирует в человеческой популяции уже несколько сотен лет, благодаря своей высокой изменчивости также способен уходить от действия иммунной системы и вызывать эпидемические вспышки. По этой причине ежегодно требуется актуализация вакцинных штаммов гриппа для повышения эффективности вакцины.

Наиболее действенным способом предотвращения распространения вирусных инфекций является оперативное создание эффективных средств противовирусной терапии и вакцинных препаратов. К числу последних можно по праву отнести мРНК-вакцины, получившие широкое распространение на фоне пандемии COVID-19 и наглядно продемонстрировавшие огромный потенциал технологии. Разработке именно данного типа вакцин и посвящена научная работа Шарабрина С.В., в которой описано создание экспериментальных мРНК-препаратов против вируса гриппа и SARS-CoV-2.

Анализ содержания автореферата позволяет утверждать, что диссертационное исследование Шарабрина С.В. является научно-квалификационной работой, выполненной на достаточно высоком уровне. Для достижения поставленной цели автор использует современные молекулярно-генетические методы, комплексно подходит к разработке мРНК-вакцины, подробно описывая все стадии производства и подтверждая результаты экспериментально. Эффективность полученных мРНК-вакцин продемонстрирована на модели *in vivo*, была показана 100% эффективность вакцины против вируса гриппа, а также выраженный защитный эффект вакцины против SARS-CoV-2.

Данная работа, по моему мнению, обладает научной новизной, которая подтверждается наличием публикаций по теме работы в отечественных и зарубежных научных изданиях. Достоинством данной работы является большой объём экспериментальных данных, основанных на всестороннем изучении иммуногенных свойств разработанных мРНК-вакцин. Научные положения и выводы данной работы отражают её практическую значимость, полученные в ходе работы новые данные могут быть использованы для разработки новых противовирусных препаратов.

Критических замечаний к работе нет, исключительно в качестве придирок хотелось бы обратить внимание на следующие моменты:

Очень неряшливо оформлены результаты цитофлуориметрического анализа на рисунке 3: целевая популяция уходит за пределы графика, явно отсутствует предварительное гейтирование по размеру/гранулярности. В данном случае это совершенно не критично, но хочется верить, что другие данные цитофлуориметрии, содержащиеся в работе, обработаны более корректно;

В тексте автореферата не указан сорбент, использовавшийся для очистки мРНК. Неясно, допускает ли он повышение концентрации этанола при очистке мРНК, т.к. при прочих равных избыточное количество спирта может провоцировать повышенное содержание примесей дцРНК и плазмидной ДНК;

На рисунке 4 не указаны концентрации нанесенных на мембрану нуклеиновых кислот. Отсутствуют данные по оценке количества примесей плазмидной ДНК в очищенных препаратах мРНК;



На график, изображенный на рисунке 5а, для единообразия все же стоило добавить результаты анализа интактной группы, тем более что не вполне ясно, что означает понятие «фоновый уровень». Какое именно значение фона было вычтено: среднее значение или какое-то другое?

Не поясняется, почему в конструкции рVAX-C1 использовалась неоптимальная комбинация нетранслируемых областей.

Оценивая представленные в автореферате результаты, положения и выводы, можно утверждать, что диссертационная работа Шарабрина С.В. является самостоятельно выполненной, законченной научно-квалификационной работой, соответствующей всем требованиям ВАК Российской Федерации, предъявляемым к кандидатским диссертациям, полностью соответствует требованиям пп. 9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в ред. Постановлением Правительства Российской Федерации № 246 от 20.03.2021 г.), а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

14мая 2024 г.

Старший научный сотрудник  
лаборатории инженерии антител  
ИМКБ СО РАН,  
канд. биол. наук

Чикаев Антон Николаевич

Автор отзыва дает согласие на включение персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку.

Федерально государственное бюджетное учреждение науки Институт молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук

Адрес: 630090, г. Новосибирск, просп. акад. Лаврентьева 8/2

E-mail: [chikaev@mcb.nsc.ru](mailto:chikaev@mcb.nsc.ru)

Подпись Чикаева Антона Николаевича заверяю:

Ученый секретарь  
ИМКБ СО РАН  
канд. биол. наук



Л.Г. Ахмерова